IDENTIFICATION OF LEGIONELLA, NOCARDIA, MYCOPLASMA AND NONFERMENTATIVE GRAM NEGATIVE BACILLI AMONG BACTERIAL CAUSES OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

A thesis

Submitted to the Council of the College of Medicine
University of Mosul
In Partial Fulfillment of the Requirements for the
Degree of Doctor of Philosophy

In

Microbiology (Bacteriology)

Submitted By

Haitham Mohammed Khalil Al-Habib

Supervised By

Prof. Dr. Zainalabdeen A. Abdullah

2006 A.D. ***1427 A.H.***

Abstract

Objectives: 1- To identify the bacteria causing lower respiratory tract (LRT) infections in particular Nocardia, Legionella, Mycoplasma, and non-fermentative Gram negative bacilli (NFGNB) using different bacteriological methods. 2- To compare between bacteria causing RT infections in immunocompromised and immunocompetent patients. 3- To determine the utility of sputum, saliva, and bronchial wash (B.wash) in the identification of bacteria causing RT infections. 4- To determine the antibacterial sensitivity profiles of the isolated microorganisms for diagnostic and therapeutic purposes.

Subjects and methods: This study included a total of 295 patients suffering from LRT infections, attending Ibn Sina Teaching Hospital, and Oncology and Nuclear Medicine Hospital. The patients were subdivided into two groups. The first one , consisted of 173 immunocompromised patients complaining of LRT infections accompanied by cancer, diabetes mellitus, or other chronic diseases. The second group , comprised 122 immunocompetent patients suffering from LRT infections only. Collectively these RT infections were of three clinical entities namely bronchitis (99/295; 33.6%), pneumonia (156/295; 52.9%), and bronchiectasis (40/295; 13.5%). Also, three clinical specimens including sputum (216 samples), saliva (216 samples), and bronchial wash (79 samples) were examined. The identification of the isolated bacteria was carried out by direct examination, culture on specific selective and standard media, and biochemical tests. Moreover, the isolates of Nocardia, Legionella, and NFGNB were tested for sensitivity to various antibacterial agents.

Results: A total of 358 bacterial and 32 fungal isolates were detected among the sputum and B. wash specimens from the295 patients. The bacterial isolates were encountered from both immunocompromised (225/358; 62. 8%) and immunocompetent (133/358; 37.2%) patients. Out

of these 358 isolates, 64(17.9%) were uncommon pathogens of the RT namely 11(3.1%) Nocardia, 2(0.6%) Legionella; 4(1.1%) Mycoplasma, and 47(13.1%) NFGNB. Among these 64 isolates 39(60.9%) were detected from immunocompromised patients, while 25(39.1%) were encountered in immunocompetent ones. Moreover, of Nocardia isolates, 7/11(63.6%) were obtained from B. wash samples of immunocompromised patients, while 8/11(72.7%) isolates were detected from cases of pneumonia. The two Legionella isolates were obtained from immunocompromised patients, but one from sputum sample and the other from B. wash specimen. Also, three isolates of Mycoplasma were detected from sputum of immunocompetent patients, while the fourth one was from B. wash of an immunocompromised patient. However, 29/47(61.7%) isolates of the NFGNB were encountered in immunocompromised patients and 18(38.3%) were obtained from immunocompetent ones. Besides, a total of 294 common bacterial pathogens including 153(42.7%) Gram positive, 104(29.1%) Gram negative, 37(10.3%) anaerobes were isolated. Nocardia isolates were fully sensitive to amikacin and sulfa drugs. Also, Legionella isolates showed 100.0% sensitivity to macrolides (azithromycin and erythromycin) and quinolones (ciprofloxacin and levofloxacin). However, the best agents for the NFGNB isolates were amikacin (93.8%) and ciprofloxacin (85.8%).

Conclusions: Nocardia, Legionella, Mycoplasma, and the NFGNB are important uncommon pathogens in LRT infections. Sputum and B. wash are reproducible clinical specimens for the detection of various microorganisms causing LRT infections. Amikacin and cotrimoxazole are the best agents against Nocardia, macrolides and quinolones are the most efficient agents against Legionella, and amikacin and ciprofloxacin are the proper drugs for the NFGNB.

تمييز جراثيم ليجيونيلا، نوكارديا، مايكوبلازما والعصيات غير المخمّرة والسالبة لصبغة كرام من ضمن المسببات الجرثومية لالتهاب الجهاز التنفسي السفلي

أطروحة مقدمة

إلى مجلس كلية الطب في جامعة الموصل

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة دكتوراه فلسفة

في الأحياء المجهرية (الجراثيم)

من قبل

هيثم محمد خليل الحبيب

بإشـــراف

أ. د. زين العابدين عبد العزيز عبد الله

١٤٢٧هـ ٢٠٠٦م

الخلاصـة

الأهـداف: (١) تمييـز الجـراثيم المسـببة لالتهـاب الجهـاز التنفسـي السـفلي وبخاصـة ليجيـونيلا، نوكارديـا، مايكوبـلازمـا، والجـراثيم غيـر المخمّرة والسـالبة لصـبغة كـرام. (٢) المقارنـة بين الجـراثيم المسببة لالتهاب الجهاز التنفسي في المرضى المثبطين مناعيا والمرضى غير المثبطين مناعيا. (٣) تقرير قدرة كفاءة نماذج القشع، اللعاب، والغسيل القصبي في تمييز الجراثيم المسببة لالتهاب الجهـاز التنفسـي. (٤) تقـدير مـدى حساسـية الجـراثيم المعزولـة فـي الدراسـة الحاليـة للمضـادات الحيوية للأغراض التشخيصية والعلاجية.

طرائق إجراء البحث والمشاركون:

تضـمنت هـذه الدراسـة 295 مريضـا يعـانون مـن إصـابات الجهـاز التنفسـي السـفلي, والمراجعـون لمستشـفى ابـن سـينا، ولمستشـفى الطـب النـووي وعلـم الأورام. قسـم المرضـى إلـى مجموعتين شملت الأولى 173 مريضا مثبطين مناعيا يعانون من التهاب الجهاز التنفسي السفلي المصـحوب بالسرطان، داء السكري، أو بعض الأمراض المزمنـة الأخرى, وضـمت الثانيـة 122 مريضـا يعـانون من التهـاب الجهـاز التنفسـي السفلي فقط. تكون التهـاب الجهـاز التنفسـي السفلي بصورة عامة من ثلاثة كيانات سريرية وهي التهاب القصبات الهوائية (295/99 - 33.6%) ، ذات الرئة (295/156 - 52.9%) ، وتوسع القصيبات (295/40 - 13.5%). كما فحصت ثلاثة نماذج سريرية, 216 عينة قشع، و216 عينة لعاب، و 79 عينة غسول قصبي. تم تعريف الجراثيم المعزولة بوساطة الفحص المباشر، الزرع على الأوساط القياسية والانتخابية، واستخدام الفحوصات الكيميائية الحيوية. بالإضافة إلى ذلك فان عزلات النوكارديا، ليجيونيلا، والعصيات غير المخمرة خضعت لفحص الحساسية للمضادات الحيوية المختلفة.

النتائج:

تـم تشـخيص 358 عزلـة جرثوميـة و 32 عزلـة فطريـة مـن نمـاذج القشـع والغسـيل القصبي لـ 295 مريضا، وهذه العزلات هي لمرضى مثبطين مناعيا (358/225 - 62.8%)، ومرضى غير مثبطين مناعيا (358/133 - 37.2%) . من ضمن هذه العزلات كانت 64 عزلة لجـراثيم غيـر عامـة الامراضـية للجهـاز التنفسـي وهـي النوكارديـا 11 (3.1%) ، ليجيـونيلا 2 (0.6%) ، مايكوبلازما 4 (1.1%) ، والعصيات غير المخمّرة 47 (13.1%). كان بين هذه الـ 64 عزلة، 39 (60.9%) من أشخاص مثبطين مناعيا ، بينما 25 (39.1%) عزلت من أشخاص غير مثبطين مناعيا . إضافة إلى ذلك فان 7 / 11 (63.6%) عزلة نوكارديا كانت

من نماذج الغسيل القصبي لمرضى مثبطين مناعيا ، و 8 / 11 (72.7%) نتجت عن حالات ذات الرئة . أما عزلتا ليجيونيلا فكانت من مريضين مثبطين مناعيا، واحدة من نموذج قشع، والثانية من نموذج غسيل قصبي، أما عزلات المايكوبلازما فكانت ثلاث منها من نماذج قشع لمرضى غير مثبطين مناعيا، والعزلة الرابعة من نموذج غسيل قصبي لمريض مثبط مناعيا. لوحظ أيضا إن 29 / 74 (61.7%) من عزلات الجراثيم غير المخمّرة هي من مرضى مثبطين مناعيا ، بينما 18 / 47 (38.3%) كانت من مرضى غير مثبطين مناعيا . بالإضافة إلى ذلك فان 294 عزلة كانت لجراثيم عامة الامراضية للجهاز التنفسي قد عزلت وبضمنها 153 (42.7%) جراثيم موجبة لصبغة كرام ، 104 (29.1%) سالبة لصبغة كرام ، و 37 (10.3%) كانت جراثيم لا هوائية .

كانت عزلات النوكارديا حساسة كليا للمضاد الحيوي اميكاسين وكذلك لمركبات السلفا كوتراي موكسازول والتراي ميثوبريم، بينما جراثيم ليجيونيلا أبدت حساسية مطلقة للازيثرومايسين، الاريثرومايسين، السيبروفلوكساسين، والليفوفلوكساسين, وكانت مضادات الاميكاسين (93.8%) والسيبروفلوكساسين (85.8%) هي الأكثر فاعلية ضد عزلات العصيات غير المخمّرة .

الاستنتاجات:

إن جراثيم نوكارديا، ليجيونيلا، مايكوبلازما، والعصيات غير المخمّرة وهي من المسببات غير الشائعة والمهمة في التهاب الجهاز التنفسي السفلي. وكذلك فان القشع والغسيل القصبي هي نماذج سريرية تفي لغرض كشف وجود الجراثيم المختلفة والمسببة لالتهاب الجهاز التنفسي السفلي. وكذلك فان مضادات الاميكاسين والكوتراي موكسازول هي الأفضل ضد جراثيم النوكارديا، وان مضادات الماكرولايتس (الازيثرومايسين والاريثرومايسين) هي الأكثر فاعلية ضد جراثيم ليجيونيلا، بينما كانت مضادات الاميكاسين والسبروفلوكساسين هي الأدوية الملائمة لجراثيم العصيات غير المخمّرة.